

**UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE – UNESC**

**CURSO DE FARMÁCIA**

**HENRIQUE PACHECO FERNANDES**

**DESENVOLVIMENTO DO CONTROLE DE QUALIDADE DE UM  
PRODUTO NUTRACÊUTICO NA FORMA FARMACÊUTICA  
CÁPSULA**

**CRICIÚMA, NOVEMBRO DE 2011**

**HENRIQUE PACHECO FERNANDES**

**DESENVOLVIMENTO DO CONTROLE DE QUALIDADE DE UM PRODUTO  
NUTRACÊUTICO NA FORMA FARMACÊUTICA CÁPSULA**

Trabalho de Conclusão de Curso, aprovado pela  
Banca Examinadora para obtenção do Grau de  
Farmacêutico Generalista, no Curso de Farmácia da  
Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC.

**CRICIÚMA, 24 DE NOVEMBRO DE 2011.**

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>o</sup>. Eduardo João Agnes - Mestre - (UNESC) - Orientador

---

Prof<sup>a</sup>. Juliana Lora - Mestre - (UNESC)

---

Prof<sup>a</sup>. Giordana Maciel Dário - Bacharel - (UNESC)

## **DESENVOLVIMENTO DO CONTROLE DE QUALIDADE DE UM PRODUTO NUTRACÊUTICO NA FORMA FARMACÊUTICA CÁPSULA**

Henrique Pacheco FERNANDES<sup>1</sup>, Eduardo João AGNES<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acadêmico do Curso de Farmácia da Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC.

<sup>2</sup> Professor Orientador do Curso de Farmácia da Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC.

Autor Responsável: Henrique Pacheco Fernandes

E-mail: henriquehpf@hotmail.com

Endereço para correspondência: Henrique Pacheco Fernandes, Rua Vitorino Manoel Rodrigues - 162- Centro- CEP: 88980-000- Passo de Torres/SC – Brasil.

### **INTRODUÇÃO**

O consumo adequado de vitaminas e minerais é importante para a manutenção das diversas funções metabólicas do organismo. Assim, a ingestão inadequada desses micronutrientes pode potencialmente levar a estados de carência nutricional, sendo conhecidas diversas manifestações patológicas por ela produzidas (VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, 1997).

As vitaminas são substâncias orgânicas de pequeno peso molecular, que agem em pequenas doses, sem qualquer valor energético intrínseco; devem ser fornecidas no organismo que é incapaz de assegurar sua biossíntese, a fim de promover o crescimento, manter a vida e a capacidade de reprodução dos animais superiores e do homem (GUILLAND E LEGUEU, 1995 apud ARANHA, 2000).

A maioria das vitaminas não pode ser sintetizada pelos animais; mesmo as que são sintetizadas não são em quantidade suficiente. As vitaminas, portanto, devem ser obtidas na dieta alimentar ou podem ser encontradas em forma de cápsula. Por isso são chamadas de nutrientes essenciais. E é daí que vem a definição mais atual do termo vitamina: "compostos orgânicos obtidos em uma dieta normal e capazes de manter a vida e promover o crescimento". O papel das vitaminas no organismo é extremamente importante: sempre que uma vitamina está ausente em uma dieta, ou não pode ser corretamente absorvida, surge uma patologia específica (MINATTI, 2004).

Segundo Santos e Filho (2002), o consumo de suplementos vitamínicos é considerado amplamente difundido em diversos países, como Estados Unidos e a Alemanha. No Brasil, a extensão e a frequência de consumo de produtos vitamínicos ainda são praticamente desconhecidas, embora haja registro de aumento na importação e nas vendas desses produtos, sendo que alguns deles aparecem entre os medicamentos mais vendidos no país.

Já os minerais, também presentes em formulação de polivitamínicos, são substâncias nutritivas indispensáveis ao organismo, pois promovem desde a constituição de ossos, dentes, músculos, sangue e células nervosas até a manutenção do equilíbrio hídrico. Os minerais são, no mínimo, tão importantes quanto as vitaminas para auxiliar a manter o organismo em perfeito estado de saúde. Porém, como o organismo não pode sintetizá-los, devem-se utilizar fontes externas, como os alimentos e os suplementos

nutritivos para assegurar uma ingestão adequada. Após serem incorporados no organismo, os minerais não permanecem estáticos, sendo transportados por todo o corpo e eliminados por excreção (FIORINI, 2008).

Conforme a Portaria n ° 40, de 13 de janeiro de 1998, são considerados medicamentos à base de vitamina isolada, vitaminas associadas entre si, minerais isolados, minerais associados entre si e de associações de vitaminas com minerais, aqueles cuja posologia diária situa-se acima dos 100% da Ingestão Diária Recomendada – IDR, sendo que os que estão abaixo dos 100% são considerados suplementos vitamínicos e/ou minerais.

Os alimentos funcionais e os nutracêuticos comumente têm sido considerados sinônimos, no entanto, os alimentos funcionais devem estar em forma de alimentos comuns, serem consumidos como parte da dieta e produzir benefícios específicos à saúde, tais como a redução do risco de diversas doenças e a manutenção do bem estar físico e mental (MORAES, 2006).

Um alimento pode ser considerado funcional se for demonstrado que o mesmo pode afetar benéficamente uma ou mais funções alvo no corpo, além de possuir os adequados efeitos nutricionais, de maneira que seja tanto relevante para o bem estar e a saúde quanto para a redução do risco de uma doença (MUNDIM, 2008).

Os alimentos funcionais são alimentos que provêm a oportunidade de combinar produtos comestíveis de alta flexibilidade com moléculas biologicamente ativas, como estratégia para consistentemente corrigir distúrbios metabólicos (WALZEM, 2004 apud DIAS *et al.* 2008).

Por outro lado, os nutracêuticos são alimentos ou parte dos alimentos que apresentam benefícios à saúde incluindo a prevenção ou tratamento de doenças. Podem abranger desde os nutrientes isolados, suplementos dietéticos até produtos projetados,

produtos fitoterápicos e alimentos processados (KWAK & JUKES, 2001 apud MORAES & COLLA, 2008).

Os nutracêuticos por possuírem a capacidade de alterar funções metabólicas e fisiológicas do organismo, também devem ser avaliados e submetidos aos testes de controle de qualidade como qualquer outro produto farmacêutico (LIRA *et al.* 2009).

Segundo o Decreto nº 79.094, de janeiro de 1977, o Controle de Qualidade na Indústria Farmacêutica é o conjunto de medidas destinadas a verificar a qualidade de cada lote de medicamentos e demais produtos, para que satisfaçam as normas de atividade, pureza, eficácia e inocuidade, cumprindo com a qualidade preestabelecida.

O controle de qualidade é um dos parâmetros mais importantes em qualquer ramo industrial, mas certamente tem um significado muito marcante na Indústria Farmacêutica, pois um erro cometido, se não for detectado a tempo, pode ocasionar graves danos aos consumidores de seus produtos (BERGOLD *et al* 1985).

O controle de qualidade do processo produtivo na Indústria Farmacêutica deve ser feito durante todas as etapas: na matéria-prima, na produção e no produto acabado, onde este último é o mais relevante, pois, só após a comprovação da qualidade deste produto final é que a empresa poderá liberar o lote no mercado (BRASIL, 2010).

A garantia de segurança para nutracêuticos é complexa, visto o potencial de efeitos adversos derivados, não somente das impurezas que podem estar presentes nesses produtos, mas também de suas atividades fisiológicas. Além disso, os nutracêuticos podem ser apresentados e comercializados na forma de misturas, característica esta que dificulta ainda mais o processo de avaliação da segurança. Desta forma, as impurezas e as interações entre os constituintes químicos dessa mistura devem ser analisadas para avaliar o potencial de toxicidade do produto (DAS, 2007 apud LIRA *et al* 2009).

As Farmacopéias, que são consideradas como compêndios oficiais farmacêuticos dos países, é que regem os procedimentos para avaliações da qualidade desses produtos bem como sua forma farmacêutica. Porém, é observado que estas se mostram igualmente incompletas quanto ao assunto. A Farmacopéia Brasileira, por exemplo, não descreve nenhum produto nutracêutico, já a Farmacopéia Americana USP30/ NF25 possui poucas monografias descritas no capítulo Dietary Supplements (LIRA *et al.* 2009).

A efetividade dos fármacos em formas farmacêuticas dependerá do delicado trabalho do controle de qualidade, que tem um papel fundamental em todas as etapas da produção de um medicamento. A análise apropriada das matérias-primas, dos produtos intermediários e do produto acabado, associado ao controle adequado dos processos de produção, é essencial para que o medicamento apresente eficácia, segurança e qualidade satisfatória. A determinação da qualidade de medicamentos é um fator extremamente importante. Desvios nas características recomendadas podem significar riscos graves para a saúde dos pacientes, podendo até mesmo tornar-se um problema de saúde pública (PUGENS *et al.* 2008).

As cápsulas são formas farmacêuticas sólidas que encerram o fármaco em invólucro mais ou menos elástico. O invólucro pode ser constituído de amido ou de gelatina. As cápsulas devem atender às exigências de variação de peso, tempo de desintegração e teor de princípios ativos descritos nas monografias (BRASIL, 1988).

Considerando que existe uma deficiência de metodologias específicas para o controle de qualidade de cápsulas de nutracêuticos na Farmacopéia Brasileira, este trabalho tem como finalidade, aplicação de métodos de controle de qualidade para avaliar a qualidade do produto acabado. Portanto este estudo propõe desenvolver testes qualitativos simples e eficientes para análise de um determinado nutracêutico na forma

farmacêutica cápsula, possíveis de uso rotineiro no controle de qualidade nas indústrias fabricantes deste produto. A análise deste produto possibilita o controle de qualidade final de uma marca de um produto nutracêutico.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Para a realização dos testes foram utilizadas amostras do nutracêutico a ser analisado, balança analítica, aparelho desintegrador modelo GEHAKA IV2000, espectrofotômetro de UV-visível modelo Shimadzu-UV1800, e espectrofotômetro de IV modelo Shimadzu-IRPrestige21.

### **Amostras**

Para o desenvolvimento do trabalho foram utilizados quatro lotes diferentes de cápsulas de nutracêutico, com a seguinte composição: Vitamina C 45mg, Magnésio 30mg, Niacina 14mg, Ferro 12mg, Vitamina E 14,9UI, Zinco 6mg, Ácido Pantotênico 5mg, Manganês 1,8mg, Vitamina B2 2,4mcg, Vitamina B6 1,3mg, Vitamina B1 1,2mg, Cobre 0,8mg, Vitamina A 2000UI, Ácido Fólico 0,24mg, Biotina 30mcg, Vitamina D200UI, Vitamina B12 2,4mcg. As amostras foram fornecidas pelo fabricante.



## **Análise Qualitativa**

### **Determinação do peso médio**

O peso médio das cápsulas foi avaliado segundo as especificações estabelecidas pela Farmacopéia Brasileira 5ª edição (BRASIL, 2010), que determina que o teste deve ser feito através da pesagem individual de, no mínimo, 20 unidades. Para esta análise foram utilizadas 60 unidades, onde foi determinado o peso do conteúdo de cada cápsula cheia diminuindo pelo peso da cápsula vazia, podendo assim, determinar o peso do conteúdo da cápsula. Em seguida efetuou-se a determinação da variação percentual do conteúdo das cápsulas em relação à média. A variação permitida é de 7,5% para a média do conteúdo acima de 300 mg (BRASIL, 2010). Pode-se tolerar não mais que duas unidades fora dos limites especificados em relação ao peso médio, porém, nenhuma poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas. Foram realizados testes para quatro lotes diferentes.

### **Teste de desintegração**

O teste foi realizado conforme descrito na Farmacopéia Brasileira 5ª edição (BRASIL, 2010), avaliando-se a desintegração de 6 cápsulas em meio contendo água destilada a 37°C. A análise foi realizada nos quatro lotes de amostra industrializada, em equipamento Desintegrador.

### **Espectrofotometria de ultravioleta (UV)**

Conforme a Farmacopéia Brasileira 5ª edição (BRASIL, 2010) os testes UV e visível podem ser utilizados para identificação de substâncias desconhecidas, porém, deve ser feita a comparação do espectro obtido frente ao espectro da substância química de referência. O teste foi realizado com objetivo de verificar se os conteúdos dos lotes estão idênticos. A espectrofotometria de varredura na região do UV foram realizados em três cápsulas, uma de cada lote, foi diluído em água até a concentração de 67,5 µg/mL e colocado no espectrofotômetro.

### **Espectrofotometria de infravermelho (IV)**

Segundo a Farmacopéia Brasileira 5ª edição, a espectrofotometria é um ensaio de identificação por excelência, sendo capaz de diferenciar substâncias com diferenças estruturais. Das três regiões do IV (próximo, médio e distante) a região compreendida entre 4000 a 400 cm<sup>-1</sup> (IV médio) é a mais empregada para fins de identificação. Os testes foram realizados no espectrofotômetro de IV, utilizando três cápsulas, uma de cada lote, sendo que a amostra foi misturada e triturada num gral de vidro com brometo de potássio na proporção 5% (p/p) amostra/brometo de potássio. Do pó obtido fez-se uma pastilha por compressão e colocou-se no aparelho de IV.

### **Validação**

Os testes foram validados de acordo com a Resolução – RE nº 899, de 29 de maio de 2003, para o parâmetro precisão- repetibilidade. O calculo utilizado foi o desvio padrão relativo (DPR):  $DPR = \frac{DP}{CMD} \times 100$

CMD

Onde DP é o desvio padrão e CMD a concentração média determinada.

O valor máximo aceitável deve ser de acordo com a metodologia empregada, a concentração do analito na amostra, o tipo de matriz e a finalidade do método, não se admitindo valores superiores a 5% de DPR.

## **Análise Quantitativa**

### **Doseamento por espectrofotometria na região do ultravioleta**

A análise espectrofotométrica quantitativa por absorção tem como princípio a relação direta existente entre a quantidade de luz absorvida e a concentração da substância, também conhecida como Lei de Lambert-Beer (BRASIL, 2010).

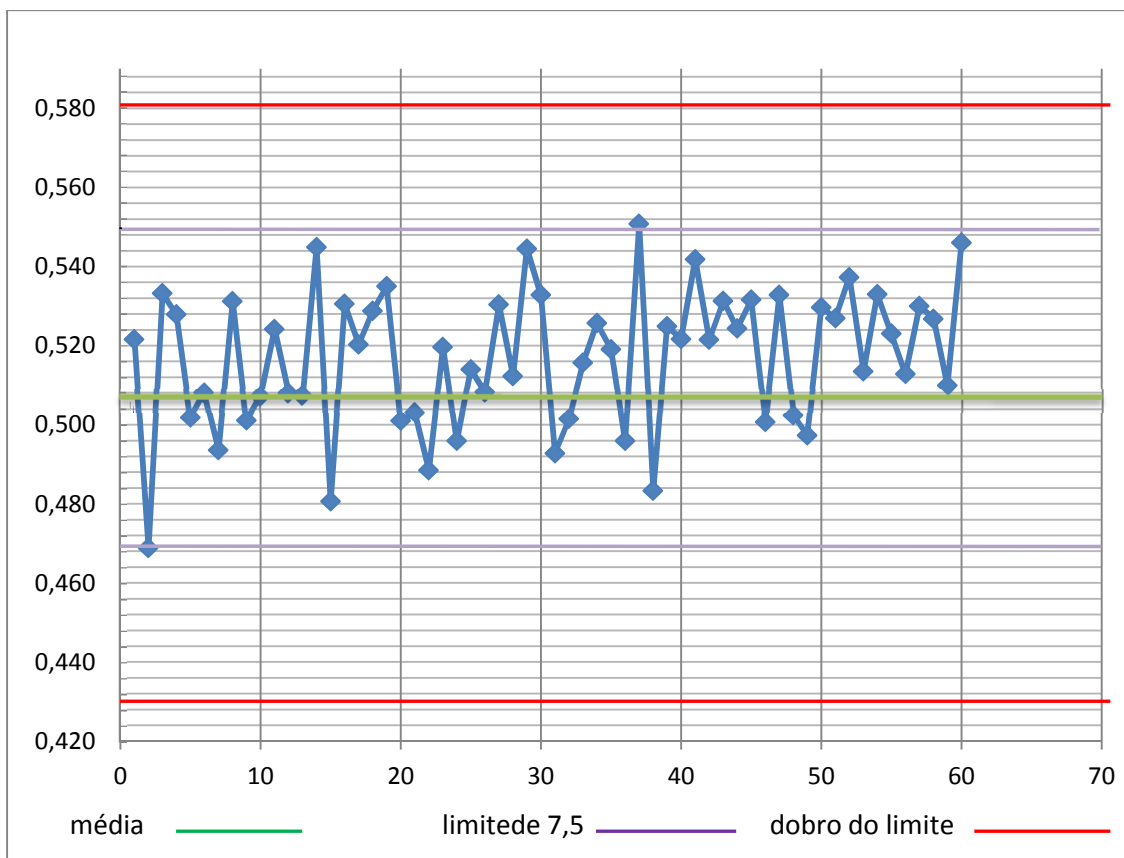
O teste de UV pode ser validado segundo a linearidade que é a capacidade de uma metodologia analítica de demonstrar que os resultados obtidos são diretamente proporcionais à concentração do analito na amostra, dentro de um intervalo especificado. Como o nutracêutico estudado é uma mistura de vários compostos, foi determinada, no doseamento, a quantidade total da cápsula em peso (mg). Foi realizado o teste com cinco diluições diferentes 253,8 µg/mL, 355,32 µg/mL, 456,84 µg/mL, 558,36 µg/mL, e 653,88 µg/mL, com o intuito de ficar dentro do limite de absorvância de 0,2 a 0,8 Unidades de Absorvância (UA). Após o resultado obtido, este foi submetido ao método estatístico, para obtenção de coeficiente de correlação, onde, segundo a Resolução RE nº 899, de maio de 2003 (BRASIL, 2003), estipula como critério mínimo que o coeficiente de correlação deve ser igual a 0,99.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

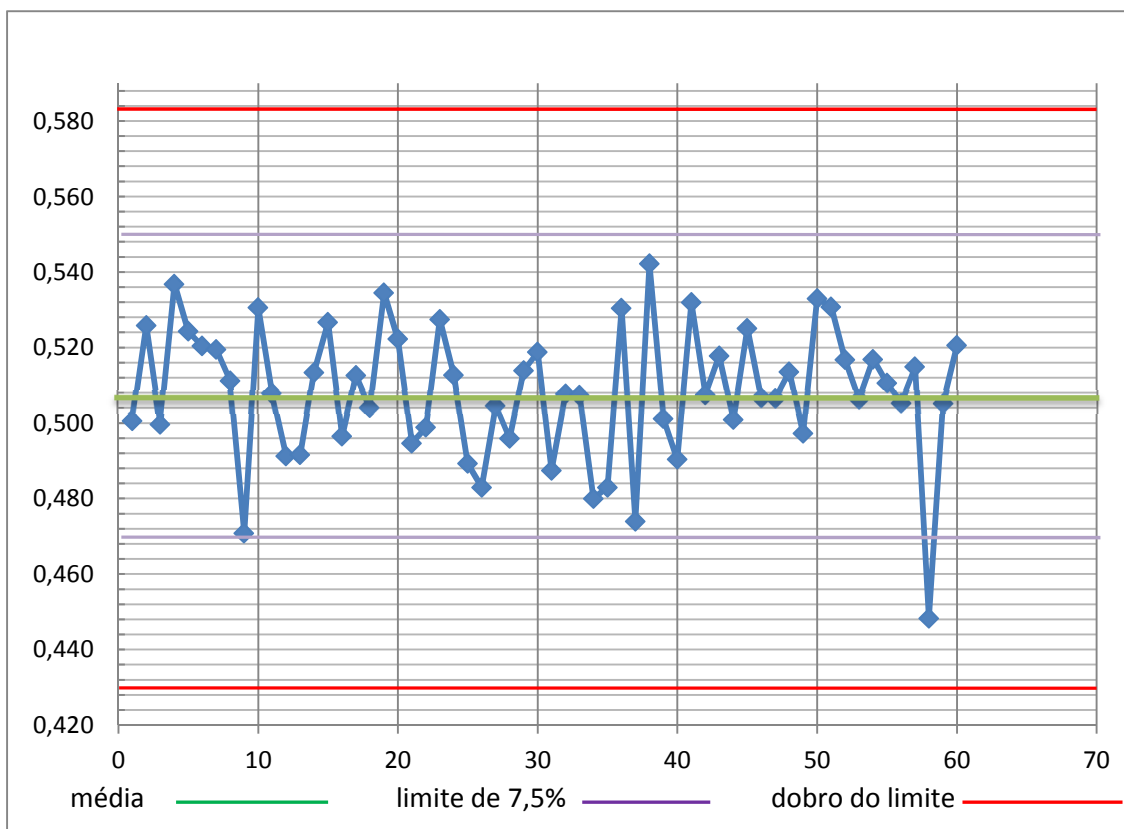
### **Análise Qualitativa**

#### **Determinação do peso médio**

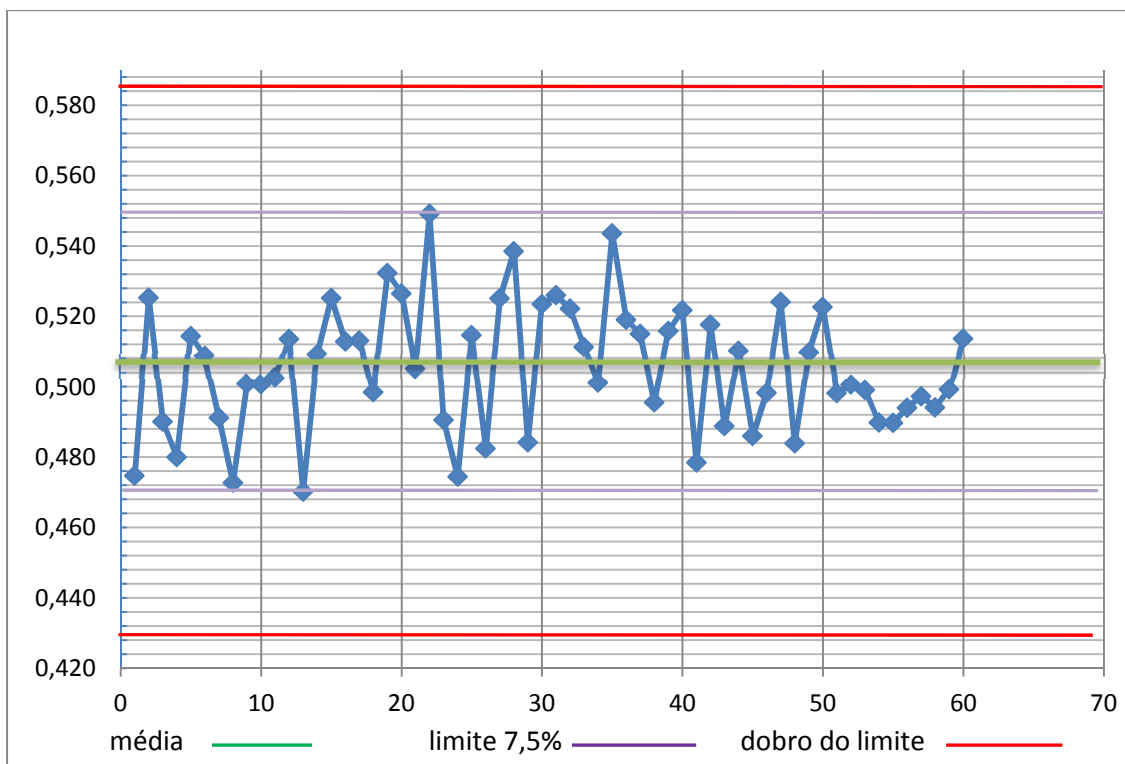
Segundo a Farmacopéia Brasileira 5<sup>o</sup> edição, a variação de peso aceitável para cápsulas de gelatina duras contendo doses superiores a 300 mg é de  $\pm 7,5\%$ , podendo sair desse limite 2 a cada 20 cápsulas, porém, nunca pode-se ultrapassar o dobro do limite. Foram pesados, individualmente, 60 unidades. Após este procedimento foi removido o conteúdo e pesada a cápsula vazia. Da diferença entre a cápsula cheia e a vazia obtivemos o resultado do conteúdo da cápsula. O resultado obtido em média para os quatro lotes de cápsulas de nutracêutico foi 0,5097 g com DPR de 3,79%. É possível observar que as amostras analisadas encontram-se dentro dos limites permitidos de variação, demonstrando haver uniformidade de enchimento das cápsulas analisadas. O peso médio constitui uma ferramenta essencial para o controle de qualidade de rotina das indústrias, podendo indicar a ineficiência da técnica empregada na produção. A não conformidade deste parâmetro constitui critério de reprovação do produto. As figuras 1, 2, 3, e 4 descrevem, na forma de gráficos de controle (cartas de controle) os resultados dos pesos unitários dos lotes do produto.



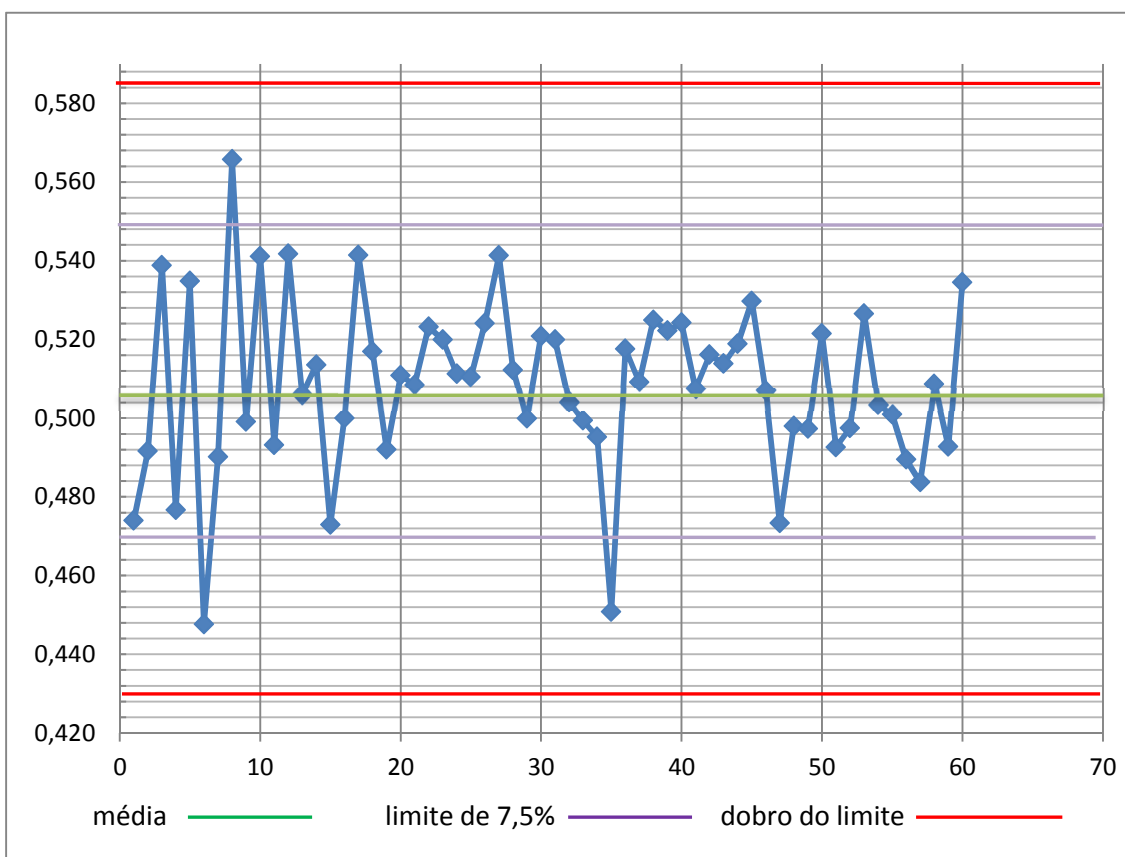
**Figura 1.** Análise de peso médio do conteúdo com 60 cápsulas do lote A.



**Figura 2.** Análise de peso médio do conteúdo com 60 cápsulas do lote B.



**Figura 3.** Análise de peso médio do conteúdo com 60 cápsulas do lote C.



**Figura 4.** Análise de peso médio do conteúdo com 60 cápsulas do lote D.

Este método é validado de acordo com a Farmacopéia Brasileira 5ª edição (BRASIL, 2010) e os resultados apresentam-se dentro dos padrões especificados.

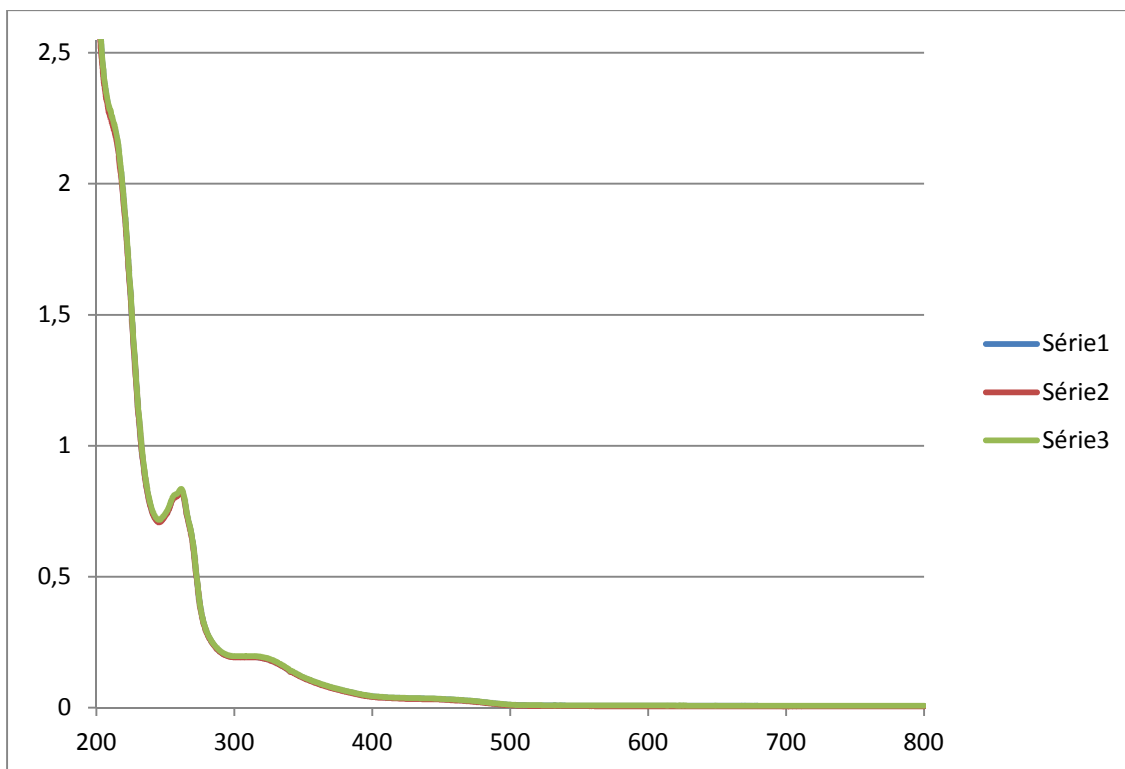
### **Teste de desintegração**

A Farmacopéia Brasileira 5ª edição (BRASIL, 2010) descreve as especificações para o teste de desintegração de cápsulas e comprimidos, preconizando que o tempo máximo permitido para a total desintegração é de 45 minutos. Quanto a este parâmetro, todas as amostras cumpriram com as especificações oficiais. O tempo médio obtido foi de 20 minutos e 42 segundos, com DPR de 4,5%, sendo este então um método validado de acordo com a Resolução RE nº 899, de maio de 2003 (BRASIL, 2003).

### **Espectrofotometria de ultravioleta**

Na caracterização por UV as amostras, sendo três, uma de cada lote, apresentam semelhança entre os picos máximos e mínimos, sendo pico máximo em 261,5 nm e mínimo em 245,5 nm. Quando comparados os resultados dos picos máximos das três amostras (figura 5), em relação ao comprimento de onda e a absorvância de cada amostra, observou-se um desvio padrão relativo de 0%, demonstrando grande igualdade entre as amostras e tornando este método validado para identificação da substância analisada, de acordo com a Resolução RE nº 899, de maio de 2003 (BRASIL, 2003).





**Figura 5.** Espectro de varredura de UV-Visível de 3 lotes, uma cápsula de cada lote. (eixo Y, Absorvância em UA; eixo X, Comprimento de onda e, nm).

### Espectrofotometria de infravermelho

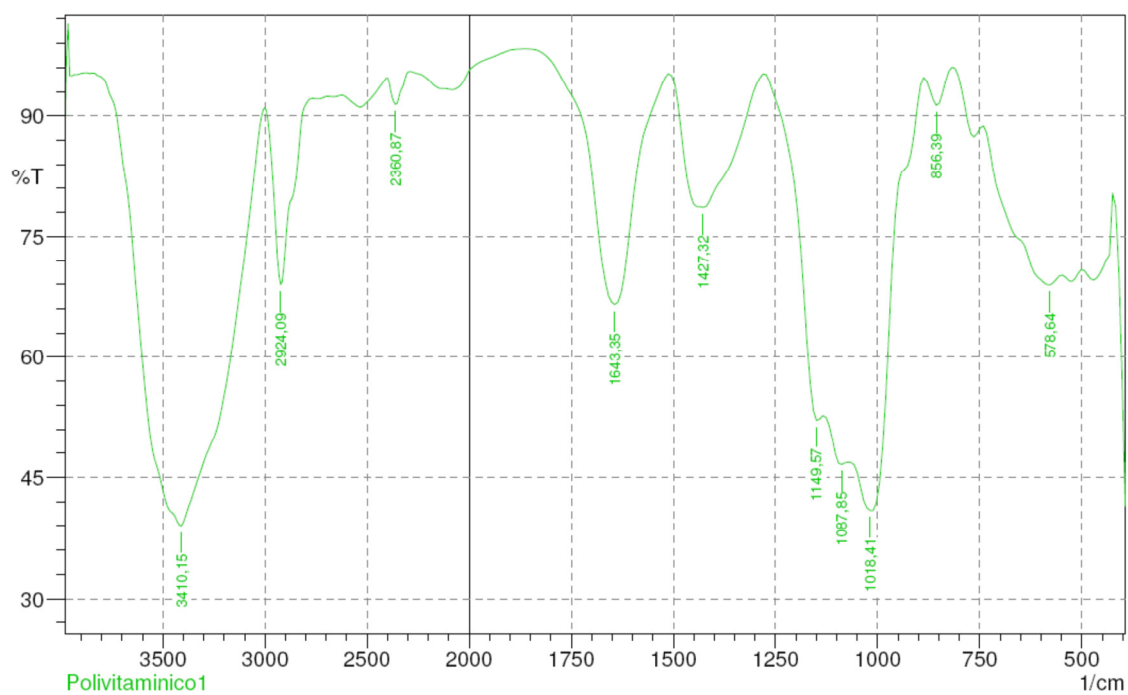
A radiação infravermelha se refere amplamente à parte do espectro eletromagnético entre as regiões visível e microondas. Seu uso prático está na porção entre  $4000\text{ cm}^{-1}$  e  $400\text{ cm}^{-1}$ . Certos grupos de átomos dão origem a bandas em determinada frequência ou perto dela. É a persistência dessas bandas características que permite ao farmacêutico obter informações estruturais úteis (SILVERSTEIN E WEBSTER, 1996).

A figura 6, 7 e 8 apresentam os espectros de IV de uma amostra de cada lote. Observa-se que os picos são idênticos nos três lotes testados, indicando que há

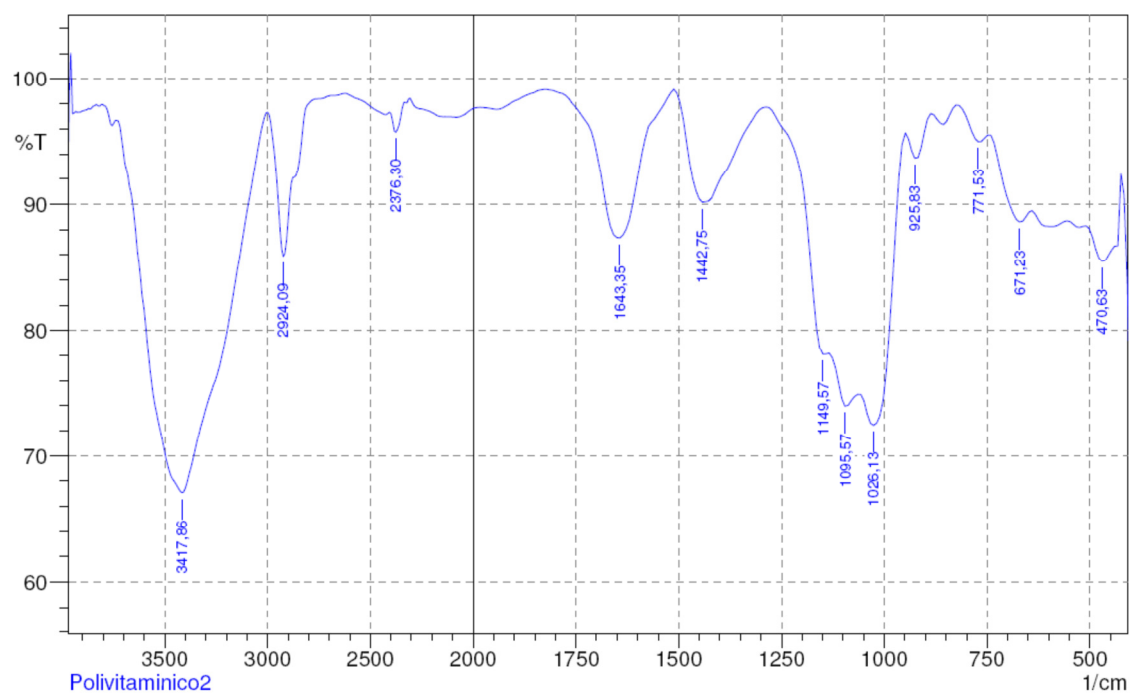
prevalência dos mesmos produtos na mistura que compõe o produto final da cápsula. A tabela 1 nos mostra a semelhança entre os espectros e seus respectivos picos.

**Tabela 1. Comparação de bandas dos espectros de IV dos três lotes diferentes, em  $\text{cm}^{-1}$ .**

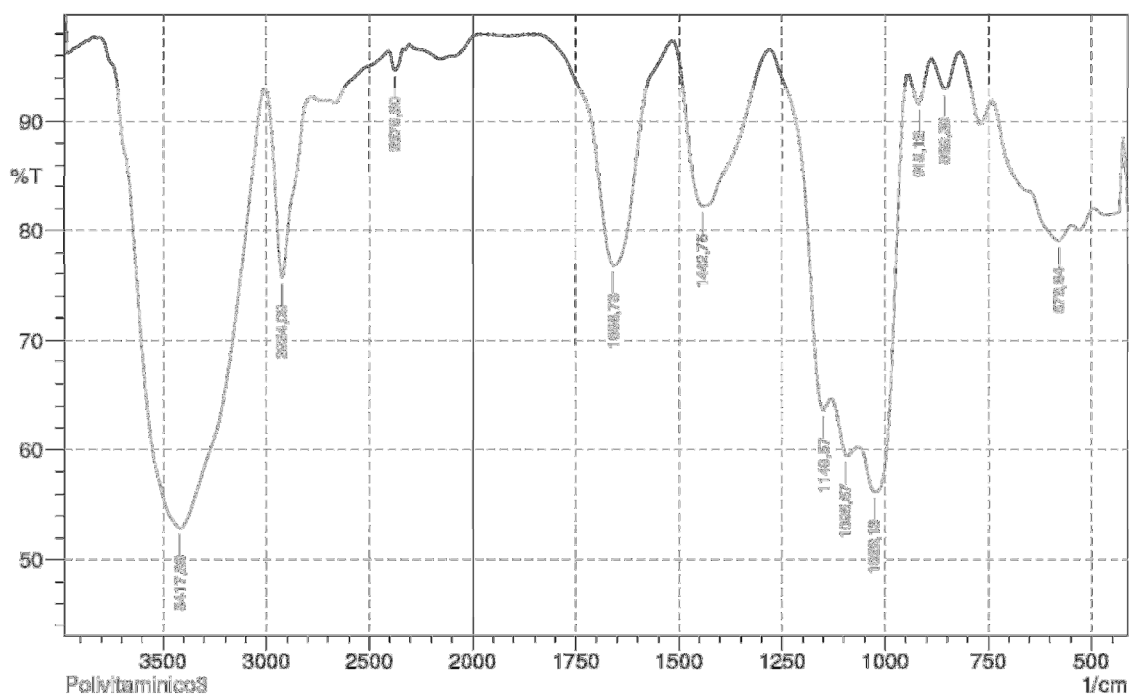
LOTE A	LOTE B	LOTE C
1018,41	1026,13	1026,13
1087,85	1095,57	1095,57
1149,57	1149,57	1149,57
1427,32	1442,75	1442,75
1643,35	1643,35	1658,78
2360,87	2376,3	2376,3
2924,09	2924,09	2924,09
3410,15	3417,86	3417,86



**Figura 6.** Espectrofotometria de IV do lote A.



**Figura 7.** Espectrofotometria de IV do lote B.



**Figura 8.** Espectrofotometria de IV do lote C.

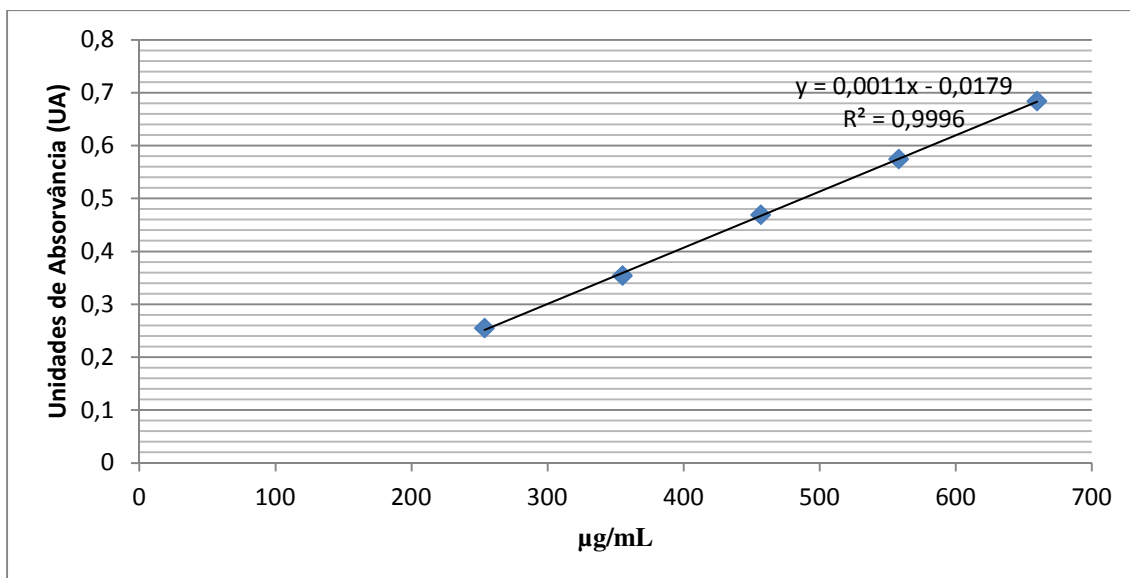
Conclui-se que os três lotes são constituídos pelos mesmos princípios ativos e a espectrofotometria na região do IV mostrou-se um método eficiente de avaliação qualitativa para as amostras de cápsulas do referido nutracêutico.

## Análise Quantitativa

### Doseamento ultravioleta

A análise quantitativa do nutracêutico foi determinada através de espectrometria na região do UV. É um método simples, preciso e menos oneroso, excelente para realizar análises quantitativas (WATSON, 2005).

Após feita as diluições no intervalo de 253,8 a 653,88 µg/mL as mostras foram submetidas à varredura dos comprimentos de onda na região do UV até o visível (200 a 700 nm). O gráfico de varredura (figura 5) demonstrou absorção de energia proporcional no comprimento de onda de 261 nm quando a concentração era modificada. Para comprovar a proporcionalidade e validar o método, as 5 concentrações diferentes foram plotadas em um gráfico de absorvância média (UA) versus concentração (µg/mL) e aplicada a estatística de correlação para verificar a ocorrência da proporcionalidade entre os dois fatores. Como pode-se observar na figura 9 o coeficiente de correlação obtido foi de 0,9995 e está dentro do especificado no guia de validação de método analítico (BRASIL, 2003), que especifica um valor mínimo de 0,99 para o coeficiente de correlação. Conclui-se então que este é um método validado no quesito linearidade. Este método pode ser utilizado para doseamento e os resultados obtidos serão a quantidade da mistura polivitamínica em peso (mg) como um todo. Para isso utiliza-se a equação de reta  $Y = 0,001X - 0,017$  gerada pela curva padrão (figura 9) e, substituindo-se a variável Y pela resposta do aparelho de ultravioleta (em UA) teremos a concentração da cápsula (X em µg/mL) como resultado do cálculo. Para finalizar, multiplica-se o saldo do cálculo pelo fator de diluição e teremos a dose de cada cápsula, em miligramas, sendo este um bom método de controle de qualidade, pois as cápsulas testadas com quantidades alteradas da mistura resultará na reprovação do lote, estando ele fora de limites pré estabelecidos.



**Figura 9.** Representa a equação de reta e o coeficiente de correlação. O comprimento de onda utilizado foi de 261 nm na região UV.

## CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos no presente estudo, é possível concluir que os ensaios de determinação do peso médio, desintegração, identificação por espectrofotometria na região do ultravioleta e infravermelho, além do doseamento por espectrofotometria na região do ultravioleta, permitem avaliar a qualidade do referido nutraceutico em cápsula. Todos os testes foram validados no quesito repetibilidade, sendo que o doseamento também foi validado no quesito linearidade. Os resultados obtidos nestas análises poderão ser utilizados como padrão de referência para futuras avaliações da qualidade das cápsulas produzidas pela indústria, já que as amostras fornecidas foram consideradas ideais para o presente estudo, sendo que todos os resultados atingiram as especificações farmapopéica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERGOLD, A. M.; CHIAPINI, L. G.; SCHOPOVAL, E. E. S. O controle de qualidade de insumos e especialidades farmacêuticas na faculdade de farmácia da universidade federal do Rio Grande do Sul. *Caderno de Farmácia*. v1, nº2, p.102-109, 1985.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Decreto nº 79.094, de 5 de janeiro de 1977. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/legis/consolidada/decreto\\_79094\\_77.pdf](http://www.anvisa.gov.br/legis/consolidada/decreto_79094_77.pdf). Acesso em: 31 de out. de 2011.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução RDC nº 17, de 16 de abril de 2010. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017\\_16\\_04\\_2010.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017_16_04_2010.html). Acesso em: 30 de out. de 2011.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução - RE nº 899, de 29 de maio de 2003. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2003/re/899\\_03re.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2003/re/899_03re.htm). Acesso em: 01 de nov. de 2011.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria n ° 40, de 13 de janeiro de 1998. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/40\\_98.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/40_98.htm) Acessado em 28 de maio 2011.

DAS, R. *Quality control is vital for botanicals. Functional Foods & Nutraceuticals.*

Mar. 2007. apud LIRA, C. R. G.; *et al.* Nutracêuticos: aspectos sobre segurança controle de qualidade e legislação. *Revista Brasileira de Farmácia*, 90(1), 2009.

FARMACOPÉIA brasileira, 5. Ed., Brasília: Fiocruz, 2010. Volume 1, p523.

FARMACOPÉIA brasileira, 4.Ed., São Paulo: Atheneu, 1988-2004. Parte I.

FIORINI, L. S. Dossiê: Os minerais na alimentação. *Revista-fi*, nº4, p.48-59, 2008.

GUILLAND, J. C.; LEQUEU, B. *As vitaminas do nutriente ao medicamento.* São Paulo: Santos, 1995. 375p. apud ARANHA, F. Q.; BARROS, Z. F.; MOURA, L. S. A.

LIRA, C. R. G.; *et al.* Nutracêuticos: aspectos sobre segurança controle de qualidade e legislação. *Revista Brasileira de Farmácia*, 90(1), 2009.

KWAK, N.; JUKES, D. J. Functional foods. Part 2: the impact on current regulatory terminology. **Food Control**. v12, p.109-117, 2001b.apud MORAES, F. P.; COLLA, L. M. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios á saúde. *Revista Eletrônica de Farmácia*, Universidade de Passo Fundo, v3, nº2, p.109-122, novembro de 2006.



MINATTI, E. As vitaminas. *Revista eletrônica do departamento de química UFSC*

2004, Disponível em:

[http://www.qmc.ufsc.br/qmcweb/artigos/vitaminas/vitaminas\\_frame.html](http://www.qmc.ufsc.br/qmcweb/artigos/vitaminas/vitaminas_frame.html) Acesso em:

03 de set. de 2011.

MORAES, F. P.; COLLA, L. M. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições,

legislação e benefícios á saúde. *Revista Eletrônica de Farmácia*, Universidade de Passo Fundo, v3, nº2, p.109-122, novembro de 2006.

MUNDIM, S. A. P. **Elaboração de iogurte funcional com leite de cabra, saborizado com frutos do cerrado e suplementado com inulina.** 2008. Cap.1, p.1. Dissertação (Mestrado em Ciências) Universidade Federal do Rio de Janeiro-UFRJ, Rio de Janeiro.

PUGENS A. M.; DONADUZZI C. M.; MELO E. B. Controle de qualidade total e equivalência farmacêutica de três apresentações de captopril. *Revista Eletrônica de Farmácia*, Universidade Federal de Goiás, v.5, nº1, p.32-45, 05 fev. 2008. Trimestral.

SANTOS, K. M .O.; FILHO, A. A. B. Consumo de produtos vitamínicos entre universitário de São Paulo, Brasil. *Revista de Saúde Pública*. Universidade Estadual de Campinas. v36. Nº2, p250-253, janeiro de 2002.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. 6. Ed., New York: Wiley & Sons, 1996. 482p.

VALÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. *et al.* Consumo alimentar de vitaminas e minerais em adultos residentes em área metropolitana de São Paulo, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, Universidade de São Paulo, v31, nº2, p.157-162, Abril de 1997.

WALZEM, R. L. Functional Foods. *Trends in Food Science and Technology*. v.15, p.518, 2004. *Revista Eletrônica de Farmácia* v3(2), p.109-122, 2006. apud DIAS, C. A.; MIRANDA, L. A. B.; DIAS, C. A.; **Caracterização dos micronutrientes, na análise centesimal e microbiologia do alimento funcional: “Multimistura” elaborada pela pastoral da criança em Pato Branco-PR.** Universidade Tecnológica Federal do Paraná. v2, nº5, 2008.

WATSON, D. G. *Pharmaceutical analysis: a textbook for pharmacy students and pharmaceutical chemists*. 2. Ed. New York, USA: Elsevier, 2005. 382p.